

UNIVERSIDAD MOTOLINIA

OPSONIZACION EN BRUCELOSIS

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE

QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO

PRESENTA

DIANA CANTU CUEVA

MEXICO, D. F.

498



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

UNIVERSIDAD MOTOLINIA

OPSONIZACION EN BRUCELOSIS

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE

QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO

PRESENTA

DIANA CANTU CUEVA

MEXICO, D. F.

Nadie mejor que mis profesores saben que el deber me obliga a formar estos renglones, indignos de ser leídos por quienes sumaron su esfuerzo para sacarme de la ignorancia, esfuerzo que, si mi incomprensión ha defraudado, mi gratitud sabrá reconocer eternamente.

Por fortuna que ni la abnegación ni la benevolencia de mis maestros, tiene para cuando agotarse y en ellas confío mas que en mi trabajo.

CAPITULOS:

- 1.—INTRODUCCION.
- 2.—MATERIAL Y METODOS.
- 3.—PARTE EXPERIMENTAL.
- 4.—RESUMEN Y CONCLUSIONES.
- 5.—REFERENCIAS.

Capítulo I

INTRODUCCION

Este trabajo ha sido desarrollado en el laboratorio de Brucelosis del Departamento de Investigaciones Médicas del Dr. Maximiliano Ruíz Castañeda en el Hospital General.

Historia de la Brucelosis:

En la guerra de Crimea (1864-1856), fueron observados por primera vez numerosos casos de fiebres prolongadas, que no se podían comparar a las producidas por las enfermedades hasta entonces conocidas. La sospecha de que esta fiebre era producida por una infección nueva, se confirmó con la aparición de numerosos casos en los países mediterráneos, y particularmente en la isla de Malta.

En 1859, Marston hizo estudios clínicos y autopsias de casos de fiebres mediterráneas y presentó más tarde una descripción detallada de la enfermedad tal como ocurría en Malta.

El agente causal de la brucelosis fué descubierto por Bruce en 1886 en el bazo de personas muertas por esta enfermedad, pudiendo más tarde demostrar la virulencia de *Micrococcus melitensis*, aislándolo de enfermos atacados por esta enfermedad.

En 1897. Huges presentó una monografía que se considera como una de las contribuciones más completas sobre la materia.

En 1897. Wright y Semple descubrieron un método de diagnóstico basado en la propiedad aglutinante del suero sanguíneo de enfermos, sobre cultivos de *Micrococcus melitensis*.

Bruce y Lammit (1904) encontraron aglutininas en el suero de las cabras infectadas, y establecieron la importancia epidemiológica de estos animales prohibiendo el consumo de leche cruda, disposición sanitaria que controló la infección de las fuerzas inglesas de la isla de Malta.

Al mismo tiempo que estos estudios se desarrollaban por Bruce, Bang de Dinamarca llevo a cabo estudios sobre la infección bovina, presentando su notable trabajo sobre la etiología del aborto contagioso en 1897, y Schroeder y Cotton aislaron el bacilo descubierto por Bang de la leche de vacas aparentemente sanas.

En vista de la gran semejanza entre la infección caprina y la bovina, el Dr. Malvin (1918) hizo la siguiente profecía:

“El hecho de que el bacilo de Bang haya sido encontrado en 8 muestras de 77 estudiadas no deja duda sobre el hecho de que estamos frente a un fenómeno sumamente serio en lo que se refiere a la salubridad pública.”

En 1917, Alice Evans, presentó un notable trabajo sobre las relaciones entre el bacilo de Bang y *Melitensis*, considerando que esa relación entre los microorganismos y la frecuencia con que se han encontrado cepas virulentas de *B. abortus* en la leche de vacas, parecería extraordinario que no se pudiera comparar con la fiebre de Malta.

El tercer grupo de brucelas fué aislado por Traum en 1914 cultivando órganos de fetos abortados por puercas. Se trata de un germen más relacionado al bacilo de Bang, que al *melitensis*. La importancia del nuevo germen en la economía ganadera fué reconocida, pero fué hasta 1924, cuando Keefer demostró el primer caso de brucelosis humana producido por un germen diferente de *B melitensis*.

La brucelosis fué estudiada primero como enfermedad humana y más tarde como infección de animales, constituyendo una zoonosis de complicada etiología y epidemiología (1).

No solamente por su importancia desde el punto de vista médico, sino por las graves pérdidas económicas que resiente la industria, esta infección constituye uno de los problemas de carácter mundial.

Por su tendencia a la cronicidad, esta enfermedad es de carácter acumulativo, por lo que hay motivos para pensar que en México hay no menos de 200000 personas que han adquirido la infección durante los últimos diez años, calculándose en forma conservadora, una incidencia anual de 20.000 casos provocados por *Brucella melitensis* (1).

Opsonización en brucelosis.

Entre las pruebas de laboratorio que se suelen practicar al enfermo: Intradermo-reacción, aglutinación, hemocultivo, biometría, índice opsonico, etc., la opsonización fué el tema elegido como punto de trabajo.

La acometividad que muestran los leucocitos frente a las bacterias, dirigiéndose a ellas y englobándolas en su citoplasma, es un fenómeno cuya actividad está determinada por ciertos elementos existentes en el suero sanguíneo llamados opsoninas. Las opsoninas existen en el suero normal y en mayor cantidad en el suero de individuos tratados por vacunaciones o en aquellos afectados por la infección. En ausencia de suero, la fagocitosis decrece hasta volverse casi nula (10).

Los factores inherentes al suero que intensifican la fagocitosis, son las llamadas opsoninas y corresponden por sus caracteres a la denominación más amplia de anticuerpos.

La fagocitosis se ha conservado a través de la evolución desde los seres unicelulares hasta las células de los organismos superiores, y en 1880 Metchnikoff señaló que ciertas células de la sangre, ingieren y desmenuzan partículas extrañas; este fenómeno es llamado fagocitosis, y representa un mecanismo de purificación en la sangre (2).

Metchnikoff descubrió la importancia de la fagocitosis en la inmunidad; llamó macrocitos a las células que hoy se conocen como monocitos o clasmatocitos y microcitos a los leucocitos polimorfonucleares.

La fagocitosis existe en grado considerable en ciertas células distribuidas en los tejidos de diversos órganos: bazo, hí-

gado, ganglios linfáticos, glándulas adrenales, etc. La actividad de estas células ha sido reconocida mediante la coloración vital, que llevó a Aschoff a identificarlas y agruparlas en un solo sistema al cual llamó Reticulo Endotelial, compuesto principalmente por las células fijas de los endotelios de los órganos ya citados, y células móviles (grandes, mono-nucleares ó monocitos) del tejido conjuntivo y de la sangre (13).

Las observaciones de Pfeiffer en 1894 de que el suero de cebayos infectados y restablecidos de cólera, contenían alguna sustancia que lisa y mata al vibrión colérico, fué el primer paso en el conocimiento de los anticuerpos y sus actividades.

Pfeiffer y Erlich con la escuela Alemana, estudiaron el efecto bactericida de los anticuerpos del suero, y reconocieron a los fagocitos solamente la propiedad de remover las bacterias ya muertas, por la reacción antígeno-anticuerpo.

Wright estableció el hecho de que el suero contiene sustancias que actúan directamente sobre las bacterias, y no sobre los leucocitos, mediante los siguientes experimentos:
Preparó 5 mezclas:

En la 1a., puso leucocitos lavados y bacterias, siendo el resultado de la fagocitosis muy bajo.

En la 2a., mezcló leucocitos, bacterias y suero, el resultado era óptimo.

En la 3a., los leucocitos y suero permanecieron juntos durante una hora en incubadora, y después de lavados se adicionaron las bacterias, siendo el resultado una fagocitosis muy bajo.

En la 4a: mezcla, se pusieron bacterias y suero durante una hora en incubadora y después de lavados, se adicionaron los leucocitos, resultando alta la fagocitosis.

5a: Leucocitos, bacterias y suero calentados a 60° C. durante 15 minutos, la fagocitosis bajaba considerablemente.

Wright denominó opsoninas a las sustancias existentes en el suero fresco normal que actúan sobre las bacterias haciéndolas susceptibles a la fagocitosis, y trabajó con el suero normal. Pero más tarde Neufeld y Rimpau, ensayando con sueros de animales inmunizados, descubrieron que conservaba su poder fagocitario después de calentarlo a 60 grados centígrados, aunque su acción se verificaba más lentamente (12).

Posteriormente se llegó a diferenciar dentro de los anticuerpos del suero, una parte que se inactivaba a 60 grados centígrados y se llamó complemento, la cual no tiene especificidad; y otra parte que resiste temperaturas hasta de 70 grados centígrados que poseen sólo los sueros inmunes, que está constituida por los anticuerpos específicos.

Está probado que la acción del complemento es catalizadora e incapaz de efectuar la reacción antígeno-anticuerpo por sí sola aún con exceso de complemento (2).

Aunque hay multiplicidad de anticuerpos específicos en el suero, puede eliminarse de uno en uno, por reacción con distintas especies de bacterias, y en el caso especial de la fagocitosis, son las opsoninas las que se eliminan. (Estudios hechos por: Bullock, Atkins, Hektoen y Rudger según Boyd (2).

Los anticuerpos específicos contenidos en cantidad considerable en los sueros inmunes, operan de distinta manera en

las diversas reacciones, ya sean de aglutinación, dermo-reacción, fagocitosis, etc.

En la fagocitosis, estos anticuerpos u opsoninas se cuantifican con el nombre de índice opsónico.

La fagocitosis es de decisiva importancia en las defensas o inmunidad contra las infecciones, y no llega a ser considerable sin la intervención de las opsoninas (3). Bordet (Según Boyd (2)) lo establece en los siguientes puntos:

1o. El paralelismo estricto que existe entre la intensidad de la fagocitosis y el grado de inmunidad.

Parece no haber casos de inmunidad sin intervención de la fagocitosis.

2o. El poder bactericida de los flúidos orgánicos, para muchas bacterias patógenas es despreciable.

3o. Las propiedades naturales o adquiridas del suero, que hacen a las bacterias infectantes más o menos virulentas, no son más que condiciones del mismo suero.

4o. La inoculación de bacterias es menos peligrosa, cuando se hace en regiones ricas en fagocitos.

5o. Toda influencia que inhiba a los leucocitos disminuirá la resistencia del organismo.

6o. El restablecimiento del enfermo infectado se acompaña de aumento de leucocitos.

En los organismos inmunizados el aumento de leucocitos persiste tanto como la inmunidad

Existe una reacción paradójica, que consiste en cierta disminución de la actividad opsonica de un suero inmune cuando se adiciona de un suero de enfermo de brucelosis. En este caso parece como si hubiera una sustracción entre las opsoninas de uno y otro suero, resultando un índice opsonico de menor intensidad. (4).

Tomando el caso de una reacción practicada con sangre inmune, en que los leucocitos han fagocitado brucelas en gran cantidad o, lo que es igual, cuando el suero ensayado posee un alto grado de opsoninas, si se repite la reacción añadiendo el suero, de un bruceloso, la reacción también se realizará, pero con mucha menos intensidad.

Si en lugar de agregar un suero infectado se añade un suero normal o negativo, la reacción no se inhibe.

Este hecho contradictorio se puede relacionar con los fenómenos de anticuerpos llamados incompletos o de bloqueo (7), por la semejanza con las reacciones anormales de hemoaglutinación, cuando en estas interviene el factor Rh (Reacción de Coombs).

CAPITULO II

Material y Métodos

Para la práctica del índice opsónico según el *método original de Wright*, se utilizaba:

- 1o. El suero sanguíneo que se iba a ensayar.
- 2o. Una emulsión de bacterias.
- 3o. Leucocitos.

El suero sanguíneo se obtiene de la sangre recogida por punción venosa o por picadura del dedo ó del lóbulo de la oreja que se deja coagular, terminando la separación con centrifuga.

La suspensión bacteriana se prepara a partir de un cultivo de 24 horas, emulsionando en solución salina normal.

Los leucocitos se obtienen recojiendo la sangre en solución salina normal, adicionada de citrato de sodio. Después

se centrifuga y se obtienen los glóbulos blancos, tomándolos de la capa delgada de separación entre los glóbulos rojos y el plasma.

Suero, bacterias y leucocitos se mezclan en proporciones determinadas y se mantienen en incubadora durante una hora. Enseguida, se preparan frotos y se tiñen con colorante de Wright ó Jenners.

El promedio de bacterias fagocitadas por leucocitos se estima por comparación con testigos de sueros normales.

A pesar de que la prueba opsonica puede practicarse con suero del enfermo y leucocitos normales como lo hizo Wright, la mayoría de los autores recomienda que se practique con los mismos leucocitos de la sangre del enfermo, según técnicas que difieren poco de la recomendada por Huddleson (4).

Método de Huddleson (8)

La sangre se obtiene por punción venosa, en cantidad de 5 cm³ que se reciben en frascos conteniendo 0.2 cm³ de solución de citrato de sodio al 20%. La suspensión bacteriana se prepara de cultivos de 48 horas de una cepa "S" de *Brusella abortus*, siendo condición esencial para una buena prueba, emplear cepas cuidadosamente seleccionadas. Las suspensiones se preparan en solución salina isotónica, empleando cultivos recojidos el día de la prueba.

En tubos de los empleados para la prueba de Kahn, se colocan 0.1 cm³ de sangre citratada del enfermo, y se agrega 0.1 cm³ de suspensión bacteriana. Se mezclan e incuban a 37 grados centígrados durante 30 minutos. Al cabo de este tiempo se preparan frotos delgados, los que se tiñen con el coloran-

te de Hasting. Para la lectura de la prueba se observan 25 leucocitos evitando aquellos que han envejecido.

Cuando no se observa fagocitosis la prueba es *negativa*.

Cuando se observa un promedio de 1 a 20 bacterias fagocitadas en cada leucocito, la prueba es *ligera*.

Si el número de brucelas fagocitadas es de 20 a 40, la prueba es *moderada*, y *fuerte* cuando las cuentas son superiores a 40.

Se han propuesto varias modificaciones al método de Huddleson con tendencia a simplificarle (5).

Dado el volumen de trabajo en el Laboratorio de Investigaciones Médicas (Hospital General), el Dr. Ruiz Castañeda en 1942, hizo modificaciones que, sin apartarse mucho de la sensibilidad requerida, permitiesen actuar con rapidez en la determinación del índice opsónico.

Considerando el riesgo de manipular brucelas vivas (11), según recomiendan otros autores se prefirió el empleo de brucelas muertas con formalina, modificando un poco las manipulaciones de la prueba para reducir al mínimo las causas de error derivadas del empleo de un antígeno algo menos sensible que el preparado con gérmenes vivos.

El antígeno se prepara con una cepa "S" de *B. abortus*. Las suspensiones, recogidas en solución salina y filtradas, se tratan con formalina en concentración final del 1% (5).

A las 24 horas se centrifuga el material y se suspende el sedimento en solución salina, y se vuelve a centrifugar hasta

obtener una concentración de cien mil millones de gérmenes por centímetro cúbico. El antígeno se envasa y conserva en refrigerador donde mantiene su actividad antigénica de seis meses a un año cuidando de no dejar restos de formalina, ya que esta provoca inhibición en la actividad fagocitaria. Para la práctica de la reacción se emplea una dilución del uno por veinte.

La sangre para la reacción se toma del enfermo por punción venosa escogiendo ordinariamente una vena del pliegue del codo. Esta sangre lleva consigo sus propios glóbulos blancos, el complemento y los anticuerpos u opsoninas que van a determinarse, no afectando la reacción los demás constituyentes sanguíneos.

La sangre no debe tener más de dos horas de extraída y ha de mantenerse entre tanto en la estufa a 37 grados centígrados. La sangre del enfermo se deposita directamente en un tubo de tipo Wasserman, en el que se han colocado previamente 0.2 cm. de una solución al 5% de citrato de sodio. La cantidad de sangre es de 0.7 cm. agitando y añadiendo a continuación un décimo de centímetro cúbico de antígeno e incubando a 37 grados centígrados en la estufa durante 4 minutos.

Mientras el tubo permanece en la estufa, se agita con intervalos de diez a quince minutos. Al cabo de los 45 minutos, se retira el material de la estufa y se preparan frotis que se tiñen con una mezcla de azul de metileno y fucsina básica en las proporciones siguientes:

Azul de Metileno en solución al 1 por ciento	1.5 cm3.
Fucsina básica en solución al 1 por ciento	0.5 cm3.
Agua destilada fenicada al 0.3 por ciento	100 cm3.

Se cubren las preparaciones con este colorante en exceso, dejándole actuar diez a quince minutos. Se lavan cuidadosamente, sumergiéndolas unos instantes en baño de agua clara, se secan a temperatura ambiente, y quedan listas para la observación microscópica.

Se consiguen también excelentes preparaciones con los colorantes a base de eosinatos de azul como el Giemsa, Field, Wright, May Grünwald, Leishman, etc. (9).

Las brucelas se tiñen de azul y las masas celulares en rosa. Las lecturas se practican de la manera siguiente: Se cuentan de 25 a 50 leucocitos, observando el número aproximado de brucelas ingeridas por leucocitos, y se registran con números del 0 al 4 los diversos grados de fagocitosis. Cuando hay menos de 5 brucelas en el citoplasma por leucocito se marca 0, si hay de 5 a 10 se registra 1, de 10 a 20 se anota 2, cuando la cuenta pasa de 20, se registra 3, si la fagocitosis es más intensa, 4. Sumando las cifras obtenidas en 25 leucocitos, se obtienen resultados cuyo máximo es de 100, y que dan una escala numérica bastante práctica. Para dar idea de la intensidad de la reacción, se considera como *negativa* la prueba que dé de 10 a 15, ligera de 20 a 30, moderada de 30 a 50, fuerte de 60 a 80 y *muy intensa* pasando esta cifra.

Para mayor utilidad de la prueba opsónica en el diagnóstico o pronóstico de la brucelosis, es necesario relacionar el índice opsónico con el número de polimorfonucleares del enfermo (3), ya que, considerando el fenómeno fagocitario como una de las defensas más importantes en la infección por brucelas (8), no sería tan efectiva si, a pesar de existir gran actividad opsónica, no hubieran suficientes polimorfonucleares para llevarla a cabo (4).

El resultado que concierne estos dos factores, es el valor opsónico (V. o.), que se calcula multiplicando el índice opsónico por el número de leucocitos polimorfonucleares por milímetro cúbico y dividiendo el producto entre 10.000 con objeto de reducir las cifras del resultado.

Al mismo tiempo, son aconsejables las pruebas de aglutinación y de intradermo reacción para el diagnóstico de la brucelosis (9).

Aglutinación	Intradermo reacción	Índice Opsónico	Interpretación
Negativa	Negativa	0-20	Susceptibilidad
Negativa	Positiva	0-40	Infección
Positiva	Positiva	0-40	Infección
Negativa	Positiva	60-100	Inmunidad
Positiva	Positiva	60-100	Inmunidad

CAPITULO III

Parte Experimental

1.—Elaborar el antígeno dos veces (por haberse vencido su fecha de caducidad durante el tiempo de labores) con cepa "S" de *Brucella abortus*.

2.—Preparación de colorantes.

3.—Extracción de sangre de los enfermos.

4.—Práctica del índice opsónico durante los 11 meses de trabajo. En ese servicio efectué 483 índices opsónicos, quedando anotados en el libro de registro, al lado de los resultados de aglutinación, intradermo-reacción, hemocultivo, biometría, resumen clínico etc., efectuados por los médicos y químicos de ese departamento (Dr. Carrillo, Dra. Corbera, profesores: Bencis y Pérez).

De las pruebas opsónicas ya citadas se seleccionaron las de 25 enfermos brucelosos confirmados por hemocultivo positivo, y fueron ensavados agregándoles suero inmune.

Se anotaron los resultados en la siguiente tabla:

25 Casos de brucellosos confirmados por hemocultivo positivo. Hay linfocitosis en los 4 5 de los casos con reducción consecuente de neutrófilos.

No. del registro.	No. de Leucositos Por mm. ³	Aglutinación	Intra-dermo-reacción.	INDICE-OPSONICO de:		
				Sangre del enfermo	Suero Inmune	Mezcla de Sangre del enfermo y suero inmune
7570	8500	Positiva	Negativa	30	70	50
7583	4500	Positiva	Positiva	35	70	60
7591	8000	Positiva	Positiva	20	70	60
7597	8000	Positiva	Negativa	40	70	40
7601	4500	Positiva	Positiva	25	70	50
7702	8500	Negativa	Positiva	35	65	40
7711	10500	Positiva	Positiva	40	65	40
7720	5500	Positiva	Positiva	30	65	50
7728	9000	Negativa	Positiva	30	65	45
7732	8500	Positiva	Positiva	20	65	40
7890	8000	Negativa	Positiva	35	70	70
7895	11500	Positiva	Positiva	25	70	50
7903	8500	Negativa	Positiva	35	70	25
7904	10000	Positiva	Positiva	35	70	50
7920	8000	Positiva	Positiva	50	70	70
8100	10500	Positiva	Positiva	35	60	50

No. del registro.	No. de Leucositos Por mm. ³	INDICE-OPSONICO de:				
		Aglutinación	Intra-dermo-reacción.	Sangre del enfermo	Suero Inmune	Mezcla de Sangre del enfermo y suero inmune
8114	9000	Positiva	Positiva	25	60	45
8124	8500	Negativa	Positiva	30	60	40
8125	10000	Positiva	Positiva	30	60	60
8138	4000	Positiva	Positiva	20	60	30
8274	11000	Negativa	Negativa	45	65	25
8287	9000	Positiva	Positiva	30	65	40
8295	8000	Positiva	Positiva	25	65	50
8305	9000	Positiva	Negativa	50	65	50
8316	8000	Positiva	Positiva	30	65	30

CAPITULO IV

RESUMEN Y CONCLUSIONES

1a. Desde que se planteó la fagocitosis como proceso de inmunidad, el mismo Metchnikoff reconoció factores extraños a los leucocitos y bacterias, y hasta la virulencia misma de estas últimas dependía menos de ellas mismas que de dichos factores.

Después de trabajos continuados especialmente de la Escuela Alemana, se llegó a la conclusión de que estos factores eran los anticuerpos del suero que determinaban el grado de fagocitosis.

2a. Los anticuerpos son de varias clases y su primera división procede de que unos se inactivan a 60 grados centígrados y otros a 70 grados centígrados. Los primeros han sido identificados como anticuerpos no específicos contenidos en todo suero, su acción es catalizadora y entra en la denominación común de complemento.

Los segundos, específicos, termoestables, existen en distinta cantidad en los sueros, ya sean normales, de enfermos o inmunes. En el caso de la fagocitosis son las opsoninas, determinantes del grado de intensidad de reacción ó índice opsonico.

3a. En la practica de la reaccion, los leucocitos no desempeñan papel específico y pueden proceder de distintas sangres, ya sean de individuos normales, enfermos o inmunes, sin que varíe la reaccion.

4a. Las brucelas pueden provenir de cualesquiera de las tres especies (*B. abortus*, *B. suis* o *B. melitensis* y actualmente se usan cepas de *B. abortus* por sus propiedades altamente antigénicas.

Los antigenos se preparan con bacterias muertas por el formol, evitando riesgos de contaminación.

5a. el índice opsonico da resultados paralelos con las demás reacciones inmunológicas de aglutinacion e intradermoreaccion o, lo que es lo mismo, son manifestaciones distintas de la misma reaccion antigenoanticuerpo.

6a. El índice opsonico tiene importancia diagnóstica, y si no se practica en los laboratorios clinicos es debido a su técnica complicada y difícil, por lo que se da preferencia a pruebas de ejecución mas práctica como la aglutinacion, que da también informacion diagnóstica.

7a. El aumento de leucocitos especialmente de los neutrófilos, activa la destruccion de bacterias, existiendo un mayor grado de defensa, por lo que el índice opsonico y la fórmula leucocitaria están íntimamente ligados.

8a. En el curso de la infección, el valor opsónico en un paciente puede ser útil para mostrar, en un momento dado, la situación en que se encuentran las defensas del individuo contra la infección.

9a. En el primer período de la infección cuando el suero del enfermo aún no ha elaborado anticuerpos, las toxinas bacterianas circulando libremente paralizan la acción fagocitaria de los leucocitos al mismo tiempo que inhiben su formación, abriendo así el paso a la invasión bacteriana.

10a. La simplificación a la técnica del índice opsónico, consiste en obtener al mismo tiempo de la sangre del enfermo, el suero y los leucocitos, y contar con un antígeno que se puede conservar seis meses en refrigerador, la reacción se hace así más practicable.

11a. Al mezclar suero de un enfermo a uno inmune, ambos de alto valor opsónico, se comportan reduciendo su actividad, sustracción de anticuerpos (anticuerpos incompletos bloqueadores)

12a. El índice opsónico, no obstante estar excluido con frecuencia de las operaciones rutinarias del laboratorio clínico, es uno de los estudios más sugestivos de la inmunidad. La fagocitosis, desde los descubrimientos de Metchnikoff, ampliados más tarde por Aschoff a las células del sistema Reticulo Endotelial, ha atraído la atención y del espíritu investigador de muchos grandes biólogos, y es un capítulo que sigue conservando todo su interés y actualidad.

CAPITULO V

Referencias

- 1.—Angelini, A., 1948. Caracteres epidemiológicos de la brucelosis en la Ciudad de Mexico.—Memorias del Hospital General. (vol: 12).
- 2.—Boyd, C., 1956. Fundamentals of Immunology. 3a. ed. Interscience Publishers, inc., New York.
- 3.—Cantú Ramírez, N., 1946. Estudio del valor opsonocítico en la brucelosis. Memorias del Hospital General (vol. 22) Mexico, D. F.
- 4.—Ruiz Castañeda, M., 1954. Brucelosis. Prensa Médica Mexicana. 2a. ed Mexico, D. F.
- 5.—Ruiz Castañeda, M., 1942. Brucelosis. 1a. ed. Prensa Médica Mexicana. Mexico, D. F.

- 6.—Ruiz Castañeda, M., 1947. A Practical Method for routine blood cultures in brucellosis. *Biol. y Med.* 64:114.
- 7.—Griffiths, L. L., 1947. Agglutination and agglutinin "Blocking" property in serums from known cases of brucellosis. *Pub. Health Rep.* 62:867.
- 8.—Hudlesson, I. F., 1932. A study of the opsonocytophagic power of the blood. *Am. Jour. Pub. Health.* 23: 917
- 9.—Kolmer, J. A., 1943. *Metodos de Laboratorio Clínico. Traducción De la Tercera Edición Inglesa.* The University Society.
- 10.—Kolmer, J. A., 1946. *Inmunología.*
- 11.—Wright and Semple., 1887. On the employment of dead bacteria in the serum diagnosis of typhoid and Malta Fever. *British. Med. Jour.* 1: 1214.
- 12.—Zinsser, H. y J. Stanhope Bayne, Jones 1952. *Bacteriology* 8a. ed. D. Appleton — Century Company, New York.
- 13.—Zinsser, H., 1960. *Bacteriología.* 2a. ed revisada por Smith y Conant. Unión Tipográfica Editorial Hispano Americana, Mexico, D. F.